



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2016

Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]

Association of Scientific Medical Societies of Germany ; et al ; Schmid-Grendelmeier, P

DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.12884>

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-130071>

Journal Article

Accepted Version

Originally published at:

Association of Scientific Medical Societies of Germany; et al; Schmid-Grendelmeier, P (2016). Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]. JDDG - Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 14(1):e1-e75.

DOI: <https://doi.org/10.1111/ddg.12884>

S2k – Guideline on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. Update

Kurzversion der Leitlinie Neurodermitis [atopisches Ekzem; atopische Dermatitis]

Entwicklungsstufe: S2k

[ICD-10: L20.8, L20.9, L28.0]

AWMF-Registernummer: 013-027

Erstellungsdatum: 04/2008

Letzte Überarbeitung: 03/2015

Gültigkeitsdauer bis 03/2020

Nächste Überarbeitung geplant für: 03/2020

Korrespondenzadresse:

Professor Dr. med. Thomas Werfel

Abteilung Immundermatologie und experimentelle Allergologie

Carl-Neuberg-Str 1

30625 Hannover

Werfel.thomas@mh-hannover.de

Tel. 0511-532 5085

FAX 0511-532 8112

Beteiligte Fachgesellschaften:

Werfel Thomas, Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Aberer Werner, Österreichische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie

Ahrens Frank, Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V.

Augustin Matthias, Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenzbasierte Medizin der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Biedermann Tilo, Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung

Diepgen Thomas, Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Fölster-Holst Regina, Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Dermatologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Gieler Uwe, Deutsche Gesellschaft PM, APD

Heratizadeh Annice, Wissenschaftliche Dokumentation und Redaktion

Kahle Julia, Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V.

Kapp Alexander, Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie

Nast Alexander, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (Moderation)

Nemat Katja, Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte e.V.

Ott Hagen, Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e.V.

Przybilla Bernhard, Arbeitsgemeinschaft Allergologie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft

Roecken Martin, Deutsche Dermatologische Gesellschaft

- 1 Schlaeger Martin, Berufsverband Deutscher Dermatologen e.V.
- 2 Schmid-Grendelmeier Peter, Schweizerische Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie
- 3 Schmitt Jochen, Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung e.V.
- 4 Schwennesen Thomas, Deutscher Neurodermitis Bund e.V.
- 5 Staab Doris, Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung e.V.
- 6 Worm Margitta, Deutsche Kontaktallergiegruppe e.V.
- 7

1 Thomas Werfel,¹ Annice Heratizadeh,¹ Werner Aberer,² Frank Ahrens,³ Matthias Augustin,⁴ Tilo Biedermann,⁵
2 Thomas Diepgen,⁶ Regina Fölster-Holst,⁷ Uwe Gieler,⁸ Julia Kahle,⁹ Alexander Kapp,¹ Alexander Nast,¹⁰ Katja
3 Nemat,¹¹ Hagen Ott,¹² Bernhard Przybilla,¹³ Martin Roecken,¹⁴ Martin Schlaeger,¹⁵ Peter Schmid-
4 Grendelmeier,¹⁶ Jochen Schmitt,¹⁷ Thomas Schwennesen,¹⁸ Doris Staab,¹⁹ Margitta Worm²⁰

- 5
6 (1) Abteilung für Immundermatologie und experimentelle Allergologie, Klinik für Dermatologie,
7 Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover
8 (2) Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz, Austria
9 (3) Abteilung für Pädiatrie, Altonaer Kinderkrankenhaus, Hamburg
10 (4) Kompetenzzentrum Versorgungsforschung in der Dermatologie (CVderm), Institut für
11 Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Universitätsklinikum
12 Eppendorf, Hamburg
13 (5) Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität
14 München
15 (6) Institut für Klinische Sozialmedizin, Hautklinik, Universitätsklinikum Heidelberg
16 (7) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein,
17 Campus Kiel
18 (8) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Justus-Liebig-Universität Gießen
19 (9) Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB) e.V., Mönchengladbach
20 (10) Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité, Universitätsmedizin Berlin
21 (11) Praxis für Kinderpneumologie und Allergologie, Kinderzentrum Dresden-Friedrichstadt (Kid), Dresden
22 (12) Fachbereich Pädiatrische Dermatologie und Allergologie, Kinder- und Jugendkrankenhaus Auf der
23 Bult, Hannover
24 (13) Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität München
25 (14) Universitäts-Hautklinik Tübingen, Eberhard-Karls-Universität Tübingen
26 (15) Praxis für Dermatologie, Oldenburg
27 (16) Allergiestation, Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich, Schweiz
28 (17) Zentrum für Evidenzbasierte Gesundheitsforschung, Technische Universität Dresden
29 (18) Deutscher Neurodermitisbund (DNB) e.V., Hamburg
30 (19) Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin
31 (20) Allergie-Centrum-Charité, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Berlin
32
33

34 Zusammenfassung

35 Bei dem Krankheitsbild der Neurodermitis handelt es sich um eine chronische oder chronisch-rezidivierende
36 nicht-kontagiose, entzündliche Hauterkrankung mit in der Regel starkem Juckreiz. Darüber hinaus besteht ein
37 Risiko für komplizierte Verläufe mit bakteriellen oder viralen Superinfektionen. Sowohl die genetische
38 Prädisposition als auch zahlreiche Auslösefaktoren spielen für die Erstmanifestation und das Auftreten der
39 Erkrankungsschübe eine wichtige Rolle, so dass auch das Therapiekonzept vielfältig ist. Bei zahlreichen für die
40 Neurodermitis zur Verfügung stehenden Behandlungsoptionen gilt es, in Abstimmung mit den Patienten bzw.
41 Eltern erkrankter Kinder fallorientiert einen optimalen Behandlungsplan aufzustellen, der im Verlauf ggf. erneut
42 angepasst werden muss.

43 Die vorliegende Kurzfassung der S2k-Leitlinie gibt einen Überblick über alle bisher zur Verfügung stehenden,
44 evidenzbasierten Diagnoseverfahren und Therapiemöglichkeiten sowie über die entsprechenden Empfehlungen,
45 die durch die an dieser Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften und Verbände ausgesprochen werden. Diese
46 Empfehlungen wurden auf der Grundlage der bislang zu dem jeweiligen Verfahren vorliegenden klinisch-
47 wissenschaftlichen Datenlage, die in der ausführlichen Fassung dieser Leitlinie (unter www.awmf.org)
48 beschrieben ist, konsentiert.

1 Summary

2 Atopic dermatitis (AD) represents a pruritic, non contagious, chronic or chronically relapsing, inflammatory skin
3 disease. The course of the disease might be complicated by bacterial or viral superinfections. First manifestation
4 of the disease and further flare-ups are due to genetic predisposition but also to a variety of further trigger
5 factors. The therapy regimen should be adapted to actually present disease symptoms and consider individually
6 relevant aspects of the disease reported by the patients or their parents.

7 This short version of the German guideline on AD provides an overview on evidence-based diagnostic and
8 treatment options. All recommendations made here were consented by the scientific medical societies, working
9 groups and support groups based on scientific data published to-date. Abstracts and details on the studies cited
10 are provided in the long version of this guideline (see: www.awmf.org).

11

1. Einleitung

1.1 Nomenklatur

Die Kommission dieser Leitlinie hat sich auf den Begriff „Neurodermitis“ in dieser Leitlinie verständigt, welcher synonym zu den Krankheitsbezeichnungen „atopisches Ekzem“ oder „atopische Dermatitis“ zu verwenden ist und zudem aktuell weiterhin auch dem Sprachgebrauch von Patienten* entspricht.

1.2 Methodik

Es handelt sich um die Kurzversion der S2k-Leitlinie zur Neurodermitis, die als Langversion mit Angabe von Originalstudien, die zu den Empfehlungen geführt haben, auf der Webseite der AWMF (www.awmf.org) unter der Registernummer 013-027 veröffentlicht wurde. Die vorliegende Leitlinie stellt eine Aktualisierung der 2008/2009 publizierten AWMF S2 Leitlinie Neurodermitis dar, in der auch die Methodik näher dargestellt wird [1, 2].

Die Leitlinie aus dem Jahre 2008 entsprach einer S2e Leitlinie, für welche eine systematische Literatursuche in PUBMED Metaanalysen, klinische Studien und andere wissenschaftliche Untersuchungen zusammengestellt und den Teilnehmern der Konsensuskonferenz als Tischvorlage zur Verfügung gestellt wurden. Für die Aktualisierung wurde die Literatursuche bis Januar 2014 entsprechend durchgeführt. Weiterhin wurden einzelne Studien ergänzt.

Die Empfehlungen wurden in einer interdisziplinären Konsensuskonferenz unter Verwendung eines nominalen Gruppenprozesses konsentiert. Für jene Interventionen, für die aus zeitlichen Gründen kein Konsens im Rahmen der Konsensuskonferenz erzielt werden konnte, wurde ein Delphi-Verfahren durchgeführt. Die Empfehlungsstärken der einzelnen Empfehlungen werden in dieser Leitlinie durch standardisierte Formulierungen ausgedrückt (siehe Tabelle 1) [3].

Die deutsche AWMF-Leitlinie „Neurodermitis“ wurde inhaltlich mit der entsprechenden Europäischen Leitlinie abgestimmt, die zum Zeitpunkt der Publikation dieser vorliegenden Leitlinie ebenfalls aktualisiert wird [4, 5].

* Mit denen in dieser Arbeit verwandten Personen- und Berufsbezeichnungen sind, auch wenn sie nur in einer Form auftreten, gleichwertig beide Geschlechter gemeint.

Tabelle 1. Empfehlungen wurden je nach Stärke wie folgt formuliert:

Positiv
wird empfohlen*
kann empfohlen werden
kann erwogen werden
Negativ
darf nicht
wird nicht empfohlen

*Die Formulierung „muss“ wurde alternativ in Sonderfällen durch die Mandatsträger für eindeutige und zwingend erforderliche Voraussetzungen und Maßnahmen konsentiert.

1.3 Ziele der Leitlinie

Die Neurodermitis ist eine häufige Hauterkrankung sowohl im Kindes- und Jugendalter als auch bei Erwachsenen. Aufgrund des chronischen Verlaufs und der Charakteristik eines viele Lebensbereiche

1 betreffenden, lebensverändernden Krankheitsbildes mit deutlicher Einschränkung der Lebensqualität sollte eine
2 optimale medizinische Versorgung angestrebt werden.

3 Allgemeines Ziel der Leitlinie ist es, Dermatologen, Pädiatern sowie weiteren an der Behandlung der
4 Neurodermitis beteiligten Ärzten in der Praxis und Klinik eine akzeptierte Entscheidungshilfe für die Auswahl
5 sowie Durchführung einer geeigneten und suffizienten Therapie für Patienten mit Neurodermitis zur Verfügung
6 zu stellen.

7 1.4 Zielgruppe

8 Diese Leitlinie ist bestimmt für Fachärzte der Dermatologie, Kinder- und Jugendmedizin und alle Arztgruppen,
9 zu deren Tätigkeit die Therapie der Neurodermitis gehört. Sie soll auch den Betroffenen und Angehörigen
10 gesicherte Informationen zur Beurteilung von therapeutischen Interventionen geben.

12 2. Neurodermitis: Allgemeine Aspekte

13 2.1 Definition und Klassifikation

14 Die Neurodermitis ist eine chronische oder chronisch-rezidivierende, nicht kontagiöse Hauterkrankung, deren
15 klassische Morphologie und Lokalisation altersabhängig unterschiedlich ausgeprägt ist und **die** zumeist mit
16 starkem Juckreiz einhergeht. Häufigere Komplikationen der Neurodermitis stellen Infektionen wie disseminierte
17 Impetiginisation durch *Staphylococcus aureus*, virale Infektionen oder Mykosen dar [6].

19 **Empfehlung**

20 Die Diagnostik und die Behandlung der Neurodermitis sowie ihrer Komplikationen müssen medizinisch
21 qualifiziert erfolgen.

23 2.2 Epidemiologie

24 Die *kumulative Inzidenz* der Neurodermitis schwankt je nach Alter und Region zwischen 11 und 21% in
25 Nordeuropa. In Deutschland wurden Punktprävalenzen von 10-15% beschrieben. Gemäß
26 versorgungsepidemiologischen Analysen aus Deutschland nehmen rund 23% der Säuglinge und Kleinkinder, 8%
27 der Schulkinder und 2 bis 4% der Erwachsenen Gesundheitsleistungen aufgrund der Neurodermitis in Anspruch.
28 Bei Kindern ist die Neurodermitis damit die häufigste chronische Erkrankung überhaupt [7, 8].

29 2.3 Pathogenese und Genetik

30 Die Ursachen der Neurodermitis sind vielfältig. Sowohl die genetische Prädisposition als auch zahlreiche
31 Auslösefaktoren spielen für die Erstmanifestation und das Auftreten der Erkrankungsschübe eine wichtige Rolle.

32 2.3.1 Prävention

33 Aufgrund des Verständnisses von Pathogenese und Genetik werden allgemeine Maßnahmen zur
34 Primärprävention der Neurodermitis empfohlen. Hier wird auf die aktuelle S3-Leitlinie „Allergieprävention“
35 verwiesen [9].

37 2.3.2 Neurodermitis und Impfungen

38 Die Ständige Impfkommission (STIKO) spricht Empfehlungen für sinnvolle Impfungen in Deutschland aus.
39 Informationen hierüber können über die Homepage des Robert Koch Institut (RKI) abgerufen werden [10].
40 Weiterhin werden sie im „Epidemiologischen Bulletin“ veröffentlicht.

42 **Empfehlung**

Es wird empfohlen, Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit Neurodermitis nach STIKO Empfehlungen regulär zu impfen. Bei akuter Exazerbation wird das Verschieben der Impfung bis zur Stabilisierung des Hautbefundes empfohlen.

2.4. Erscheinungsbild

Die Hauterscheinungen der Neurodermitis sind je nach Stadium (akut oder chronisch) und Lebensalter verschieden [6]. Bei untypischem Erscheinungsbild oder Verlauf entzündlicher Hautkrankheiten müssen - auch im Kindesalter - Differenzialdiagnosen (siehe auch 2.7.3) abgeklärt werden.

Empfehlung

Die unterschiedlichen klinischen Manifestationen der Neurodermitis mit ihren altersspezifischen Ausprägungen sowie den wichtigsten Differenzialdiagnosen müssen dem Behandler bekannt sein.

2.5 Verlauf

Der Verlauf der Neurodermitis ist wechselhaft mit Krankheitsschüben unterschiedlicher Dauer und Schwere. Die Erkrankung kann häufig rezidivieren. Auch geringgradig ausgeprägte Manifestationen haben manchmal schwere Beeinträchtigungen und psychische Belastungen zur Folge. Spontanheilung ist jederzeit möglich. Allerdings entwickeln mindestens 30 % aller Kinder, die unter einer Neurodermitis leiden, zumindest zeitweilig auch im Erwachsenenalter Ekzeme.

Empfehlung

Die Aufklärung von Betroffenen über den chronischen und/oder rezidivierenden Verlauf wird empfohlen.

2.6 Komplikationen

Infektionen stellen häufige Komplikationen der Neurodermitis dar. Hierzu gehören:

- Sekundärinfektionen mit Bakterien
- Virale Infektionen
- Mykotische Infektionen

Komplikationen sind in seltenen Fällen Augenerkrankungen (Glaukom, Keratokonus, Netzhautablösung, Erblindung), Alopecia areata sowie Wachstumsverzögerungen/Kleinwuchs (u.a. durch Hypoproteinämie infolge Exsudation entzündlicher Sekrete oder auch Fehl- oder Mangelernährung). Die Neurodermitis kann mit einer gleichzeitig bestehenden Ichthyosis vulgaris assoziiert sein.

Empfehlung

Die Komplikationen der Neurodermitis wie virale (z.B. Eczema herpeticum) und bakterielle (z.B. Staphyloдерmie) Superinfektionen müssen den behandelnden Personen geläufig sein.

Es wird empfohlen, betroffene Patienten und deren Angehörige über mögliche Komplikationen der Neurodermitis zu informieren (zu schulen).

2.7 Diagnostik

2.7.1 Allgemeines

Im Rahmen der allgemeinen Diagnostik sind Anamnese (inkl. der atopischen Eigen- und Familienanamnese) und die Untersuchung des gesamten Hautorgans, einschließlich deren exakte Dokumentation, erforderlich. Eine Probebiopsie zur dermatohistopathologischen Untersuchung ist im Einzelfall zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung indiziert. Allerdings sind andere Ekzemerkrankungen histologisch nicht sicher abgrenzbar.

Empfehlungen

Im Rahmen der allgemeinen Diagnostik wird die Erhebung der Anamnese (inkl. der atopischen Eigen-, Familien und Berufsanamnese) empfohlen.

Es wird empfohlen, die Untersuchung des gesamten Hautorgans vorzunehmen.

Es wird empfohlen, mögliche psychosomatische, ernährungsbedingte oder durch andere Umgebungsfaktoren bedingte Auslöser zu ermitteln.

Eine Probebiopsie zur dermatohistopathologischen Untersuchung kann zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung erwogen werden.

Die Anwendung von validierten Kriterien zur Diagnosefindung wird bei der Durchführung von klinischen Studien empfohlen.

2.7.2 Komorbiditäten

Als klassische Komorbiditäten der Neurodermitis gelten die anderen atopischen Erkrankungen, wie z.B. Asthma bronchiale und allergische Rhinokonjunktivitis. Nahrungsmittelallergien können einen Triggerfaktor der Neurodermitis darstellen, aber die Patienten zeigen häufig auch allergische Sofortreaktionen, von Kontakturtikaria bis zur Anaphylaxie. Weiterhin ist auf psychosomatische Komorbiditäten zu achten. Eine Assoziation der Neurodermitis mit psychischen Erkrankungen besteht auch im Erwachsenenalter.

Empfehlung

Es wird empfohlen, nicht nur Diagnostik und Therapie der Haut, sondern auch die bei Neurodermitis typischen Komorbiditäten (Nahrungsmittelallergie, Asthma, Rhinitis allergica) zu beachten.

2.7.3 Differenzialdiagnose

Die wichtigsten Differenzialdiagnosen betreffen andere Ekzemkrankheiten (allergisches Kontaktekzem, irritativ-toxisches Kontaktekzem, mikrobielles Ekzem) sowie im Erwachsenenalter das Ekzemstadium des kutanen T-Zell-Lymphoms.

Insbesondere im Säuglingsalter müssen bei entsprechenden Hinweisen aus der Anamnese das seborrhoische Ekzem differenzialdiagnostisch von der Neurodermitis abgegrenzt werden. Seltener Differenzialdiagnosen stellen außerdem eine Skabies, eine Psoriasis und Syndrome bzw. Immundefektsyndrome dar, die mit ekzematösen Hautveränderungen einhergehen können [11].

Empfehlungen

Bei untypischem Erscheinungsbild entzündlicher Hautkrankheiten müssen auch im Kindesalter Differenzialdiagnosen abgeklärt werden.

Es wird empfohlen, bei Hand- und Fußekzemen atopische Ekzeme von anderen Ekzemerkrankungen (irritativ-toxische Ekzeme, kontaktallergische Ekzeme), Psoriasis palmoplantaris und Tinea manuum et pedum abzugrenzen.

2.7.4 Objektivierung des Schweregrades

Sogenannte „objektive“ Haut-Scores dienen der Dokumentation der Ausdehnung und des Schweregrades der Neurodermitisläsionen. Die Objektivierung des Schweregrades mit Laborparametern eignet sich für Untersuchungen von Kohorten in klinischen Studien, nicht jedoch für die Individualdiagnostik.

Empfehlungen

In klinischen Studien wird die Erfassung der objektiven Erkrankungsschwere, von Erkrankungssymptomen, der Lebensqualität und des Verlaufs empfohlen [12, 13]. Zur Messung dieser Erkrankungsaspekte der Neurodermitis wird die Nutzung validierter Messinstrumente empfohlen. Validierte Instrumente zur Messung der objektiven Erkrankungsschwere sind EASI und objektiver SCORAD [13].

Die Bestimmung von Schweregraden kann mithilfe der genannten Scores auch im klinischen Alltag auf individueller Basis im Verlauf erwogen werden.

Die Untersuchung von Laborparametern zur Bestimmung des Schweregrades der Neurodermitis (TARC, ECP, u. a.) wird im klinischen Alltag nicht empfohlen und kann im Rahmen von klinischen Studien erwogen werden.

2.7.5 Allergiediagnostik

Die Bedeutung allergischer Reaktionen bei der Neurodermitis ist individuell zu überprüfen. Häufig lassen sich IgE-medierte Sensibilisierungen gegenüber Umweltallergenen (wie z. B. Pollen, Tierhaare, Hausstaubmilben, Pilze und Nahrungsmittel) nachweisen. Die klinische Relevanz der Sensibilisierungen muss im Einzelfall mittels Karenz und/oder Provokationstestungen individuell ermittelt werden. Die Sensibilisierung allein rechtfertigt häufig keine Karenz- oder therapeutischen Maßnahmen.

Die Epikutantestung mit niedermolekularen Kontaktallergenen kann bei Patienten mit therapierefraktärer Neurodermitis oder bei längerem Verlauf eine zusätzliche allergische Kontaktdermatitis aufdecken.

Empfehlungen

Eine individuelle Allergiediagnostik wird bei Neurodermitis bei entsprechendem Befund und Anamnese empfohlen.

Die Durchführung von Pricktestungen und/oder der Bestimmung von spezifischen IgE Antikörpern wird nach entsprechender Anamnese im Rahmen der individuellen Allergiediagnostik empfohlen. Die klinische Relevanz der Sensibilisierungen muss im Einzelfall mittels Karenz und/oder Provokationstestungen individuell ermittelt werden.

Die Durchführung von Epikutantestungen mit Proteinallergenen (sogenannter Atopie-Patch-Test) wird im Rahmen der Routinediagnostik nicht empfohlen.

Die Durchführung von Epikutantestungen mit niedermolekularen Substanzen zur Aufdeckung einer zusätzlichen Kontaktallergie wird bei Neurodermitis bei anamnestischem und/oder klinischem Verdacht empfohlen.

2.8 Provokationsfaktoren

Der Stellenwert von Provokationsfaktoren ist individuell sehr unterschiedlich. Die Kenntnis der Provokationsfaktoren und ihrer Meidung bzw. Reduktion ist Teil eines individuellen Behandlungsplans.

Empfehlung

Es wird empfohlen, individuelle Provokationsfaktoren zu identifizieren. Hierbei sind neben Allergenen insbesondere hautirritative Einflüsse sowie auch psychische Faktoren, Klimaeinflüsse und hormonelle Faktoren zu berücksichtigen.

2.9 Krankheitskosten

Die Ausgaben sind pro Patient für die Behandlung der Neurodermitis beträchtlich. In Kombination mit der hohen Prävalenz ist die Gesamtbelastung der Kostenträger hoch. Auch tragen die betroffenen Patienten und Familien eine nicht unbeträchtliche zusätzliche private Kostenbelastung, die schwer zu ermitteln ist [14]. Erwähnenswert ist hierbei, dass Patienten mit Neurodermitis eine bei einer verhältnismäßig deutlich reduzierten Lebensqualität höhere Zahlungsbereitschaft zeigen [15].

Seit 2004 wurde vom Gesetzgeber im Rahmen des ~~GKV~~-Modernisierungsgesetzes zur gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) die Erstattungsfähigkeit von nicht verschreibungspflichtigen Medikamenten ausgeschlossen. Seitdem müssen die Kosten für Basistherapeutika, auch wenn diese harnstoffhaltig sind, von Patienten mit Neurodermitis selbst getragen werden, obwohl deren regelmäßige Anwendung empfohlen wird (siehe 3.1.). Es gilt eine Ausnahmeregelung für Kinder bis zum 12. Lebensjahr bzw. bei Entwicklungsstörungen bis zum 18. Lebensjahr.

Empfehlung

Die Neurodermitis geht mit erheblichen direkten, indirekten und intangiblen Kosten einher. Die für den Patienten kostenintensive Basispflege entspricht einer Basistherapie, daher wird eine Kostenübernahme durch die Krankenkassen empfohlen.

2.10 Therapiemanagement, allgemeine Aspekte

Die Behandlung der Neurodermitis erfordert eine Vielzahl von Maßnahmen, die individuell auf den Patienten abgestimmt werden sollten. Eine besondere Herausforderung stellt die Behandlung des oft quälenden Juckreizes dar.

Empfehlung

Es wird empfohlen, bei der Therapie der Neurodermitis die vielfältigen Provokationsfaktoren zu berücksichtigen und in das individuelle Therapiemanagement zu integrieren.

Es wird empfohlen, je nach Alter der Patienten, nach Schweregrad und nach Lokalisation der Neurodermitis einen individuellen Therapieplan auszuarbeiten. Hier bietet sich die patientenkonsentierten, ggf. schriftliche Information an.

2.11 Berufsdermatologische Aspekte

Es ist ein besonderes Augenmerk auf Präventionsstrategien für Patienten mit atopischer Hautdiathese zu richten [16]. Individuelle Empfehlungen zum Hautschutz und zur Hautreinigung sind notwendig. Wird infolge eines Hautarztberichtes, den Dermatologen oder Arbeitsmediziner an den Unfallversicherer (die Berufsgenossenschaft) erstellen können, ein Behandlungsauftrag erteilt, kann die Therapie über den Unfallversicherungsträger abgerechnet werden [17].

Empfehlungen

Es wird empfohlen, bei berufstätigen Patienten potentielle berufliche Auslösefaktoren der Neurodermitis abzuklären.

Es wird empfohlen, potentielle berufliche Auslösefaktoren der Neurodermitis zu reduzieren bzw. im Rahmen der Prävention Hautschutzmaßnahmen durchzuführen. Sofern die Voraussetzungen gegeben sind, wird die Erstellung eines Hautarztberichtes empfohlen.

Es wird empfohlen im Rahmen der Beratung von Jugendlichen berufliche Aspekte aufzugreifen und im Rahmen einer beruflichen Beratung durch Neurodermitis-Therapeuten die Erkrankung Neurodermitis zu berücksichtigen. Falls im Rahmen einer Neurodermitis im Jugendalter bereits ein Handekzem aufgetreten ist, wird die Aufnahme von Feuchthandberufen nicht empfohlen.

2.12 Versorgungsstruktur

Empfehlung

Je nach Schweregrad der Neurodermitis und/oder diagnostischer Fragestellung (zum Beispiel Provokationstestung mit Allergenen) wird eine ambulante, teilstationäre oder vollstationäre Behandlung empfohlen.

Eine Rehabilitationsmaßnahme kann bei chronischer Neurodermitis für Patienten und deren Sorgeberechtigte (in der Regel Eltern) erwogen werden.

Eine Neurodermitis-Schulung (für Eltern, Kinder und Jugendliche nach AGNES-Curriculum oder Erwachsene) im ambulanten Setting oder im Rahmen einer stationären Rehabilitation wird empfohlen.

2.13 Therapieprinzipien bei Neurodermitis

Empfehlung

Je nach Schweregrad der Neurodermitis werden äußerliche Therapieverfahren und/ oder Systemtherapien empfohlen.

Komplementärmedizinische Verfahren müssen nach Vorliegen kontrollierter Studien jeweils evaluiert werden, dann kann gegebenenfalls ihr Einsatz erwogen werden.

2.14 Stufentherapie bei Neurodermitis

Empfehlung

Es wird empfohlen, eine der klinischen Ausprägung angepasste Stufentherapie durchzuführen.

Je nach Hautzustand werden in Anlehnung an diese internationale Empfehlung vier Therapiestufen vorgeschlagen (Abbildung 1).

3 Bewertungen einzelner Therapieverfahren zur medikamentösen Therapie der Neurodermitis

3.1 Basistherapie

Die Basistherapie hat eine besondere Bedeutung in der Behandlung der Neurodermitis, da die genetisch determinierte oder durch die Entzündung verursachte Störung der Hautbarriere nach dem aktuellen Krankheitsverständnis kritisch zum Verlauf der Erkrankung beiträgt und wahrscheinlich auch Neusensibilisierungen über die Haut begünstigen kann. In der Langversion der Leitlinie Neurodermitis werden

über 20 klinische Studien zur Wirksamkeit von Basistherapeutika bei Neurodermitis erwähnt bzw. zusammengefasst.

Empfehlungen

Der Einsatz von Basistherapeutika zur Behandlung der Neurodermitis wird empfohlen.

Die Anwendung einer dem Hautzustand angepassten Basistherapie (z.B. fette Salbengrundlagen auf trockener Haut oder hydratisierende Öl-in-Wasser-Emulsionen bei weniger trockener Haut) wird bei Neurodermitis auch bei fehlenden Zeichen der Entzündung empfohlen.

Eine angemessene Hautreinigung einschließlich der Bäder als Bestandteil der Basistherapie wird empfohlen.

Es wird empfohlen, Basistherapeutika zu verordnen, die keine häufigen Kontaktallergene enthalten.

Zur Basistherapie kann ein Zusatz von Harnstoff und Glycerin empfohlen werden. Harnstoff wird jedoch nicht bei Säuglingen empfohlen. Bei entzündeter Haut, bzw. bei Kleinkindern, wird aufgrund von möglicher Irritation die vorherige Prüfung der Verträglichkeit empfohlen.

3.2 Topische Therapie mit Glukokortikosteroiden

Für die Behandlung akuter, subakuter und chronischer ekzematöser Areale stehen seit 50 Jahren topische Glukokortikosteroide zu Verfügung, die in Europa hinsichtlich ihrer Wirkungsstärke in vier (in amerikanischen Schriften in sieben) Klassen eingeteilt werden. In der Langversion der Leitlinie Neurodermitis werden über 100 klinische Studien zur Wirksamkeit von topischen Glukokortikosteroiden bei Neurodermitis erwähnt bzw. zusammengefasst, deren Ergebnisse zu den Empfehlungen dieser Leitlinie beitrugen.

Therapieempfehlung

Der Einsatz von topischen Glukokortikosteroiden unter Berücksichtigung des Nutzen-/ Nebenwirkungsprofils zur antiinflammatorischen Therapie wird empfohlen.

Die Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden wird in der Regel einmal täglich empfohlen, in Ausnahmefällen zweimal täglich. Außerdem wird eine Behandlung bis zur Abheilung der einzelnen Läsionen empfohlen.

Eine dauerhafte tägliche Behandlung wird nicht empfohlen.

Topische Glukokortikosteroide müssen hinsichtlich ihrer Wirkstärke gemäß dem lokalen Schweregrad, der Lokalisation und dem Patientenalter eingesetzt werden. Eine Steigerung der Wirkstärke bei unzureichender Wirkung wird empfohlen.

Problemgebiete für die Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden sind das Gesicht, der Hals, die intertriginösen Areale und das Skrotum, bei Säuglingen und Kleinkindern darüber hinaus aufgrund der erhöhten Resorption auch das Capillitium. Die erhöhte Resorptionsgefahr unter okklusiven Verhältnissen (z.B. Windelbereich) sollte bedacht werden.

Es wird empfohlen, topische Glukokortikosteroide in diesen Arealen nicht länger als auf wenige Tage befristet einzusetzen.

Die individuelle Abklärung bei fehlendem Ansprechen der Neurodermitis auf topische Glukokortikosteroide wird empfohlen (verminderte Adhärenz, z.B. bei „Kortisonangst“, ungeeignetes Vehikel, Allergie gegen Glukokortikosteroide, fortbestehende Triggersung der Neurodermitis durch Schubfaktoren).

Eine zeitlich begrenzte Intervalltherapie mit geeigneten topischen Glukokortikosteroiden (z.B. Fluticasonpropionat, Methylprednisolonaceponat) über die Phase der Abheilung hinaus wird empfohlen.

Im Anschluss an die Akuttherapie kann eine proaktive mehrmonatige (in der Regel zunächst dreimonatige) intermittierende Nachbehandlung ein- bis zweimal pro Woche an zuvor erkrankten Arealen empfohlen werden.

Insbesondere Säuglinge und Kleinkinder sind anfälliger in Bezug auf unerwünschte Wirkungen. Eine längere Anwendung potenterer Glukokortikosteroide (Klasse III) wird bei Säuglingen und Kleinkindern in der Regel nicht empfohlen. Die längerfristige Anwendung von Glukokortikosteroiden Klasse IV (Ausnahme: Hände, Füße) wird in allen Altersstufen nicht empfohlen.

3.3 Topische Calcineurinantagonisten und 3.4 Diskussion zum onkogenen Potenzial topischer Calcineurininhibitoren

Topische Calcineurinantagonisten sind seit 2002 zur Therapie der Neurodermitis verfügbar. Die Therapie stellt, ähnlich wie die Behandlung mit topischen Glukokortikosteroiden, eine symptomatische antientzündliche Therapie dar, wobei das Spektrum unerwünschter Arzneimittelwirkungen der beiden Substanzgruppen unterschiedlich ist. In der Langversion der Leitlinie Neurodermitis werden über 50 klinische Studien zur Wirksamkeit von topischen Calcineurinantagonisten bei Neurodermitis erwähnt bzw. zusammengefasst, deren Ergebnisse zu den Empfehlungen dieser Leitlinie beitrugen.

Wie in der Langversion näher ausgeführt, gibt es weder aus kontrollierten Studien mit Nachbeobachtung der Patienten noch aus Untersuchungen von Patientendatenbanken überzeugende Hinweise dafür, dass Calcineurininhibitoren maligne Erkrankungen (Plattenepithelkarzinome, maligne Lymphome) bei topischer Anwendung induzieren.

Therapieempfehlung

Topische Calcineurininhibitoren werden vor allem dann empfohlen, wenn topische Glukokortikosteroide nicht einsetzbar sind oder über die Behandlungsdauer zu lokalen, irreversiblen, unerwünschten Wirkungen führen können.

Aufgrund des Profils unerwünschter Arzneimittelwirkungen von Glukokortikosteroiden können Calcineurininhibitoren in „Problemarealen“ (z.B. Gesicht, intertriginöse Hautareale, Genitalbereich, Capillitium bei Säuglingen) als First Line Therapie empfohlen werden.

Die Beachtung der Altersbeschränkungen (Einsatz erst ab dem 3. Lebensjahr, Einsatz von 0,1 %igem Tacrolimus erst ab dem 17. Lebensjahr) wird empfohlen. Allerdings kann der Einsatz bei Säuglingen und Kleinkindern, insbesondere mit schweren, chronischen Gesichts-/Wangenekzemen, im Einzelfall empfohlen werden. In dieser Situation wird stets eine ausführliche Aufklärung der Eltern hinsichtlich der Anwendung außerhalb der Zulassung und des Nutzen-/Nebenwirkungsprofils empfohlen.

Eine zeitlich begrenzte Intervalltherapie mit topischen Calcineurininhibitoren über die Phase der Abheilung hinaus wird empfohlen.

Im Anschluss an die Akuttherapie kann eine proaktive mehrmonatige (in der Regel zunächst dreimonatige) intermittierende Nachbehandlung 2x/Woche an zuvor erkrankten Arealen empfohlen werden.

Ein wirksamer Sonnenschutz wird empfohlen.

Beim Auftreten kutaner viraler Infektionen im Behandlungsareal wird hier eine Therapiepause empfohlen.

Die Kombination von topischen Calcineurininhibitoren mit Phototherapie wird nicht empfohlen.

3.5. Anti-pruriginöse Externa und andere antientzündliche Externa

3.5.1 Antipruriginosa

Polidocanol

Polidocanol (Thesit) hat eine anästhesierende und eine juckreizstillende Wirkung. Kontrollierte klinische Studien zu Rezepturen mit diesem Wirkstoff liegen nicht vor. Systemische unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind nicht beschrieben, Polidocanol führt nur selten zu einer Kontaktallergie.

Therapieempfehlung

Es kann keine Therapieempfehlung für Polidocanol auf der Basis kontrollierter Studien gegeben werden. Aufgrund der Ergebnisse offener Studien sowie klinischer Erfahrung kann eine unterstützende antipruriginöse Behandlung mit Polidocanol erwogen werden. Die Anwendung von Polidocanol ersetzt eine antientzündliche Therapie nicht.

Gerbstoffe

Die Wirkung von Gerbstoffen beruht auf einer adstringierenden Wirkung. In der Dermatotherapie stehen sowohl synthetische (z.B. Tamol-haltige Externa) als auch natürliche Gerbstoffe (z.B. schwarzer Tee) zur Verfügung. Kontrollierte Studien von Therapieeffekten von Tamol bei der Neurodermitis liegen nicht vor, sondern lediglich offene Anwendungsbeobachtungen.

Therapieempfehlung

Es kann keine Therapieempfehlung für Gerbstoffe auf der Basis kontrollierter Studien gegeben werden. Aufgrund der Ergebnisse offener Studien sowie klinischer Erfahrung kann eine unterstützende antipruriginöse Behandlung mit Gerbstoffen erwogen werden. Die Anwendung von Gerbstoffen ersetzt eine antientzündliche Therapie nicht.

3.5.2 Andere antientzündliche Externa

Zink

Zinkhaltige Externa haben einen adstringierenden, antiinflammatorischen und kühlenden Effekt. Es liegen allerdings keine kontrollierten Studien zur Wirksamkeit bei Neurodermitis vor.

Therapieempfehlung

Es kann keine Therapieempfehlung auf der Basis kontrollierter Studien gegeben werden. Aufgrund der allgemeinen klinischen Erfahrung kann Zink in Basistherapeutika empfohlen werden.

Schieferöl (Bituminosulfonate)

Bituminosulfonate stellen eine komponentenreiche Mischung aus ca. 120 verschiedenen Bestandteilen dar, die in vitro u.a. antientzündliche Effekte haben. In der Langversion wird eine kontrollierte Studie zur Wirksamkeit zusammengefasst.

Therapieempfehlung

Aufgrund der allgemeinen klinischen Erfahrung kann die Behandlung mit Schieferölen erwogen werden.

Steinkohleteerhaltige Präparate

Steinkohleteerhaltige Präparate werden in den letzten Jahren immer seltener zur topischen Behandlung der Neurodermitis verwendet. In der Langversion wird eine kontrollierte Studie zur Wirksamkeit zusammengefasst.

Therapieempfehlung

Die Anwendung von steinkohleteerhaltigen Präparaten kann ausnahmsweise (z.B. chronisch lichenifizierte Ekzeme bei Erwachsenen) erwogen werden.

3.6 Antimikrobielle und antiseptische Substanzen

3.6.1 Externe und systemische Antibiotika

Die Haut ist bei Neurodermitis in bis zu 90 % mit *Staphylococcus aureus* kolonisiert, dessen Bestandteile oder Sekretionsprodukte angeschuldigt werden, die Entzündung der Haut bei Neurodermitis zu verschlimmern. *Staphylococcus aureus* befindet sich häufig vermehrt auf der Haut bei jugendlichen oder erwachsenen Patienten. Bei einer sogenannten *Head-Neck-Shoulder-Dermatitis* liegen außerdem häufiger Sensibilisierungen gegen Saprophyten der Spezies *Malassezia* vor. In der Langversion der Leitlinie Neurodermitis werden mehrere klinische Studien zur Wirksamkeit von Antiseptika und zwei Studien zur Wirksamkeit von Antimykotika bei Neurodermitis erwähnt bzw. zusammengefasst, deren Ergebnisse zu den Empfehlungen dieser Leitlinie beitragen.

Therapieempfehlung

Bei Nichtansprechen auf topische Glukokortikosteroide/ Calcineurininhibitoren und/ oder evidenter Superinfektion kann der Einsatz einer zusätzlichen antimikrobiellen Therapie (topisch antiseptisch) bei chronisch rezidivierenden bzw. chronischen Ekzemen erwogen werden.

Die Therapie mit systemischen Antibiotika wird bei Ekzemen mit deutlichen klinischen Zeichen der bakteriellen Superinfektion empfohlen. Aufgrund der aktuellen Resistenzspektren kann z.B. das ausschließlich gegen grampositive Bakterien wirksame Cephalexin oder ein anderes Cephalosporin der ersten Generation empfohlen werden.

Eine längerfristige Anwendung von topischen Antibiotika (inkl. Fusidinsäure) wird wegen der Gefahr der Resistenzbildungen und bei einigen topischen Antibiotika auch wegen der Sensibilisierungsgefahr nicht empfohlen.

Bei dem klinischen Bild der *Head-Neck-Shoulder-Dermatitis* kann eine antimykotische Therapie erwogen werden. Dieses gilt insbesondere für Patienten mit Neurodermitis und einer deutlichen Sensibilisierung gegen *Malassezia* spezie.

3.6.2 Antimikrobielle Kleidung

In den letzten Jahren wurde die Wirksamkeit von antimikrobiell wirksamen Kleidungsstoffen beschichtet mit Silbernitrat oder einer quarternären Ammoniumverbindung überprüft, in der Langversion werden zehn Studien mit kleineren Patientenkollektiven zusammengefasst.

Therapieempfehlung

Bei chronischer Neurodermitis kann das Tragen von antimikrobiell wirkender Wäsche (z.B. silbernitrathaltige Wäsche) erwogen werden.

3.7 Antihistaminika

Ein deutlicher therapeutischer Effekt nicht sedierender H1-Antihistaminika auf den Hautzustand bei Neurodermitis ist aus vorhandenen klinischen Studien nicht ableitbar. Eine Begleitmedikation mit H1 Antihistaminika ist aufgrund der Juckreizreduktion und der Sedierung bei Neurodermitis in Einzelfällen zu

rechtfertigen. Zeigen Patienten nach Einnahme von Antihistaminika Unruhezustände, so kann dies auf eine paradoxe Reaktion zurückzuführen sein und das Präparat muss abgesetzt werden. Die Kommission für Arzneimittelsicherheit im Kindesalter der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin rät aufgrund eines sehr ungünstigen Nutzen-Risiko-Profiles von der Anwendung teils frei verkäuflicher, sedierender Antihistaminika (z.B. Doxylamin, Diphenhydramin, Dimenhydrinat [Diphenhydramintheophyllinat], Promethazin) allerdings ab (Positionspapier des KASK der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin 2012 und [18]).

Therapieempfehlung

Es gibt keine Evidenz für den Nutzen von H1-Antihistaminika zur Behandlung des Pruritus bei Neurodermitis. In Einzelfällen können bei schweren, akuten Schüben H1-Antihistaminika in Kombination mit anderen Therapiemaßnahmen eingesetzt werden.

Ein Einsatz von topischen H1-Rezeptorantagonisten wird nicht empfohlen.

H2-Antihistaminika werden nicht zur Therapie der Neurodermitis empfohlen.

3.8 Mastzellstabilisatoren (Cromoglycinsäure) und Ketotifen

Orale Cromoglycinsäure, Nedocromil und Ketotifen zeigten in klinischen Studien keinen therapeutischen Effekt auf die Neurodermitis.

Therapieempfehlung

Mastzellstabilisatoren und Ketotifen werden nicht zur Therapie der Neurodermitis empfohlen.

3.9 Spezifische Immuntherapie

Die spezifische Immuntherapie mit Allergenen (Hyposensibilisierung) hat einen festen Stellenwert in der Therapie von respiratorischen allergischen Erkrankungen (Rhinitis allergica, mildes allergisches Asthma bronchiale) bei gesicherter klinischer Relevanz einer IgE-vermittelten Sensibilisierung gegenüber dem Allergen. Aus den in der Langversion der Leitlinie zusammengefassten Studien lässt sich vorsichtig schlussfolgern, dass die subkutane spezifische Immuntherapie mit Hausstaubmilbenallergenen wahrscheinlich bei einer Untergruppe von hochgradig sensibilisierten erwachsenen Patienten mit Neurodermitis wirksam sein kann; eine Verschlimmerung der Neurodermitis wurde in klinischen Studien mit spezifischer Immuntherapie nicht beobachtet.

Therapieempfehlung

Die Durchführung der subkutanen spezifischen Immuntherapie im Rahmen der zugelassenen Indikation (Rhinitis allergica, allergisches Asthma bronchiale, Insektengiftallergie) bei gleichzeitig bestehender Neurodermitis kann empfohlen werden (siehe S2-Leitlinie „Spezifische Immuntherapie mit Allergenen“, [19]).

Der Einsatz der Therapie allein wegen der Neurodermitis kann bei schwer betroffenen Patienten bei V.a. aerogen-getriggertes Ekzem und korrespondierendem Nachweis einer Sensibilisierung erwogen werden.

3.10 Orale Glukokortikosteroide

Aufgrund unkontrollierter Beobachtungen („Erfahrungswissen“) ist von einer deutlichen Wirksamkeit von oralen Glukokortikosteroiden auszugehen.

Therapieempfehlung

Die Kurzzeittherapie mit oralen Glukokortikosteroiden kann zur Unterbrechung des akuten Schubes vor allem bei der Therapie von erwachsenen Patienten mit schweren Formen einer Neurodermitis erwogen werden.

Wegen der unerwünschten Arzneimittelwirkungen wird eine längerfristige Therapie der Neurodermitis mit systemischen Glukokortikosteroiden nicht empfohlen.

3.11 Ciclosporin

Ciclosporin ist ein seit 1997 für die Behandlung schwer ausgeprägter Neurodermitis im Erwachsenenalter zugelassener immunsuppressiver Wirkstoff, die Evidenzlage zur Wirksamkeit ist sehr gut (siehe Langversion). Auch auf die S1-Leitlinie zum Einsatz von Ciclosporin in der Dermatologie wird verwiesen; hier werden insbesondere auch praktische Aspekte hervorgehoben [20].

Therapieempfehlung

Der Einsatz von Ciclosporin A kann zur Therapie der chronischen, schweren Neurodermitis im Erwachsenenalter empfohlen werden.

Es wird eine Anfangsdosis von 2,5 – 3,5, max. 5 mg/kg/d in zwei Einzeldosen empfohlen.

Es wird eine Induktionstherapie bei Neurodermitis empfohlen, wonach so lange mit einer wirksamen Dosis zwischen 2,5 – 5 mg/kg/KG täglich behandelt wird, bis eine weitgehende Besserung der Dermato­se erreicht worden ist. Anschließend wird empfohlen, die Dosis schrittweise zu reduzieren. Nach Ansprechen kann eine Dosisreduktion um 0,5-1,0mg/kgKG/Tag auf die individuelle Erhaltungsdosis in zweiwöchigen Abständen empfohlen werden. Vor Behandlungsbeginn müssen eingehende Untersuchungen hinsichtlich des allgemeinen körperlichen und insbesondere des nephrologischen Status durchgeführt werden.

Bei gutem Ansprechen wird eine Therapieunterbrechung nach 4-6 Monaten empfohlen.

Eine Therapie bei schwer verlaufender Neurodermitis kann (bei guter Verträglichkeit) über einen längeren Zeitraum erwogen werden.

Bei der Behandlung einer Neurodermitis mit Ciclosporin wird die Bestimmung der Ciclosporin-Tal-Blutspiegel nicht empfohlen.

Ciclosporin kann auch in der Behandlung von Kindern und Jugendlichen, die einen therapieresistenten, sehr schweren Verlauf der Neurodermitis zeigen, als mögliche off-label-Therapieoption erwogen werden.

Während der Behandlung mit Ciclosporin werden aufgrund des möglichen Ausbleibens eines Impferfolges bzw. aufgrund möglicher Komplikationen Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen nicht empfohlen. Für die Durchführung von Impfungen muss daher eine Therapiepause von zwei Wochen vor und 4-6 Wochen nach der Impfung eingehalten werden.

Aufgrund des erhöhten Karzinogeneserisikos darf eine Kombination einer Therapie mit Ciclosporin A mit einer Phototherapie nicht durchgeführt werden.

Unter Einnahme von Ciclosporin wird ein optimaler UV-Lichtschutz empfohlen.

3.12 Azathioprin

Azathioprin wird in der Therapie schwer ausgeprägter Neurodermitis in den angloamerikanischen Ländern seit vielen Jahren eingesetzt; kontrollierte Studien zeigten eine Wirksamkeit bei Neurodermitis.

Therapieempfehlung

Azathioprin kann (off-label) bei Neurodermitis erwogen werden, wenn Ciclosporin nicht wirksam oder kontraindiziert ist.

Die Bestimmung des Enzyms Thiopurinmethyltransferase (TPMT) vor Therapieeinleitung wird empfohlen, um eine Dosisanpassung ggf. vornehmen zu können, um das Risiko der Knochenmarkstoxizität zu verringern. Es wird in Abhängigkeit von der TPMT-Aktivität eine Dosis von 1-3mg/kg KG täglich empfohlen.

Unabhängig hiervon muss die Azathioprin-Dosis auf ein Viertel der normalen Dosis reduziert werden, wenn Xanthinoxidase-Inhibitoren wie Allopurinol, Oxipurinol oder Thiopurinol gleichzeitig eingesetzt werden.

Eine Phototherapie unter Azathioprin wird nicht empfohlen.

Unter Einnahme von Azathioprin wird ein optimaler UV-Lichtschutz empfohlen.

3.13 Mycophenolatmofetil (MMF)

MMF ist als Immunsuppressivum zur Behandlung einer Nephritis bei systemischem Lupus erythematoses und in der Transplantationsmedizin zugelassen, meist offene klinische Studien weisen auf eine Wirksamkeit auch bei schwer ausgeprägter Neurodermitis hin.

Therapieempfehlung

Mycophenolatmofetil kann unter Beachtung der off-label Kriterien bei Neurodermitis bei Erwachsenen mit bis zu 2g täglich erwogen werden, wenn Ciclosporin nicht wirksam oder kontraindiziert ist.

3.14 Methotrexat (MTX)

MTX zeigte sich in jüngeren kontrollierten Studien wirksam bei schwer ausgeprägter Neurodermitis.

Therapieempfehlung

Methotrexat kann (off-label) bei Neurodermitis erwogen werden, wenn Ciclosporin nicht wirksam oder kontraindiziert ist.

3.15 Biologika

Monoklonale anti-IgE Antikörper

Anti-IgE (Omalizumab) ist zur Behandlung des schweren allergischen Asthma bronchiale und bei schwerer Urtikaria zugelassen. Bei Neurodermitis sind die Therapieeffekte bislang eher enttäuschend.

Therapieempfehlung

Die Therapie der Neurodermitis mit Omalizumab wird nicht empfohlen.

Weitere Biologika

Aufgrund von positiven Fallberichten bestehen limitierte Erfahrungen für den Einsatz von Ustekinumab, Rituximab, Tocilizumab und Alefacept bei Neurodermitis. Der noch nicht zugelassene anti-IL4R Antikörper Dupilumab zeigte sich wirksam in klinischen Studien zur Neurodermitis [21].

Empfehlung

Die gegenwärtige Studienlage erlaubt keine Bewertung von Biologicals bei Neurodermitis.

3.16 Alitretinoin

Alitretinoin ist zur Behandlung von chronischen Handekzemen zugelassen und wirkt bei hyperkeratotischen Formen besonders gut. In einer publizierten Fallserie zeigten sich Therapieeffekte auch auf eine gleichzeitig bestehende Neurodermitis.

Empfehlung

Die Therapie des Handekzems im Rahmen der zugelassenen Indikation kann auch dann erwogen werden, wenn gleichzeitig eine Neurodermitis vorliegt.

4. Nichtmedikamentöse Therapieverfahren

4.1 Phototherapie

Die Phototherapie hat in den letzten Jahrzehnten einen festen Stellenwert erlangt. Anders als in anderen Ländern wie z.B. Großbritannien ist die Therapie in Deutschland, Österreich und in der Schweiz nicht an Kliniken gebunden, sondern wird auch von niedergelassenen Dermatologen angeboten.

Therapieempfehlung

Die Phototherapie (UVA-1-Therapie, UVB-Schmalband-Therapie, UVB Breitband, Balneo-Phototherapie) kann adjuvant in akuten Krankheitsphasen bei Neurodermitis bei Patienten ≥ 18 Jahren empfohlen werden. Bei Patienten > 12 Jahren kann eine Phototherapie erwogen werden.

Die Anwendung von langwelligem Licht ($> 380\text{nm}$) wird zur Therapie der Neurodermitis mangels kontrollierter Studien nicht empfohlen.

4.2 Immunabsorption und 4.3 Extrakorporale Photopherese

Beide Verfahren führten zur Besserung der schweren Neurodermitis in kleineren publizierten Fallserien (siehe Langversion).

Empfehlung

Die Therapie mit den genannten Verfahren kann in Ausnahmefällen bei sehr schwerer Neurodermitis erwogen werden, wenn Ciclosporin und andere Immunsuppressiva nicht wirksam oder kontraindiziert sind.

4.4 Laktobazillen

Zusammenfassend gibt es bislang aus kontrollierten Studien keine überzeugenden Evidenzen dafür, dass Probiotika einen positiven Effekt auf den schweren Verlauf der Neurodermitis haben. Unterschiedliche Dosierungen und Stämme in den Studien erschweren allerdings eine abschließende Beurteilung.

Therapieempfehlung

Die Behandlung der Neurodermitis mit Laktobazillen kann aufgrund der aktuellen Studienlage nicht empfohlen werden.

In Bezug auf die Prävention der Neurodermitis mit Laktobazillen wird auf die AWMF-Leitlinie von Schäfer et al. 2014 verwiesen [9].

4.5 Neurodermitisschulung

Die ambulante Neurodermitisschulung wurde in Deutschland mit Unterstützung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) und der GKV hinsichtlich der Wirksamkeit in einem interdisziplinären Modellvorhabens überprüft. Aufgrund der Ergebnisse des Modellvorhabens empfahlen die Spitzenverbände der Krankenkassen 2007 die Kostenübernahme für die Durchführung der Schulungsprogramme für Neurodermitis; die Empfehlung wurde 2014 aktualisiert.

Therapieempfehlung

Eine strukturierte interdisziplinäre Neurodermitisschulung nach dem Curriculum der Arbeitsgemeinschaft Neurodermitisschulung (AGNES) e.V. wird für Sorgeberechtigte mit Kindern in der Altersgruppe bis 7 Jahre sowie für Kinder (8-12 Jahre) und deren Sorgeberechtigte sowie für Patienten > 13 Jahre mit chronischer bzw. chronisch rezidivierender Neurodermitis empfohlen.

4.5.1 Selbsthilfeorganisationen

Es wird empfohlen, Patienten mit Neurodermitis auf bestehende Selbsthilfegruppen hinzuweisen und zur Teilnahme anzuregen.

4.6 Eliminationsdiäten

Etwa die Hälfte der Säuglinge und Kleinkinder mit einem persistierenden Ekzem weist gleichzeitig eine Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel auf. Auch bei älteren Patienten lassen sich häufig Sensibilisierungen gegen Nahrungsmittel nachweisen. Eine klinisch aktuelle Allergie gegen Nahrungsmittelkomponenten besteht allerdings nur bei einer Minderheit der Patienten mit Neurodermitis. Eine diätetische Intervention bei Patienten mit Neurodermitis, insbesondere auch bei betroffenen Säuglingen und Kleinkindern ist nur dann gerechtfertigt, wenn die Aktualität einer Nahrungsmittelallergie nachgewiesen wurde. Eine pauschale „Neurodermitisdiät“ gibt es nicht.

Therapieempfehlung

Zu generellen Aspekten der Abklärung einer Nahrungsmittelallergie wird auf die S2-AWMF Leitlinie Nahrungsmittelallergie (2016) verwiesen. Eine auf ein bis zwei Jahre befristete Durchführung einer gezielten Eliminationsdiät bei Kindern mit Neurodermitis wird bei einer eindeutigen Anamnese für eine Soforttypreaktion oder einem eindeutig positiven oralen Provokationstest empfohlen.

Es wird empfohlen, eine Spätreaktion (Ekzemverschlechterung) nach Nahrungsmittelprovokation durch einen Arzt am Folgetag mit einem Schweregradscore (SCORAD, EASI oder IGA) zu objektivieren. Die alleinige Evaluation durch Patienten oder deren Angehörige kann nicht empfohlen werden.

Es wird empfohlen, eine gezielte Eliminationsdiät altersbezogen nach entsprechender Diagnostik je nach Allergen und Alter des Patienten zeitlich individuell durchzuführen.

Die Überprüfung der Persistenz einer Nahrungsmittelallergie auf Kuhmilch, Hühnerei und Weizenmehl wird nach ein bzw. zwei Jahren bei Kindern empfohlen.

Zur Vermeidung von Diätfehlern und um eine ausgewogene Ernährung auch bei Eliminationsdiät zu gewährleisten, wird empfohlen, die Diät durch eine allergologisch fortgebildete Ernährungsfachkraft zu steuern.

4.7 Essentielle Fettsäuren

Vor dem Hintergrund einer nachweisbaren verminderten delta-6-Desaturase-Aktivität bei Neurodermitis wurden eine Reihe von Studien zur Supplementierung mit essentiellen n-6 Fettsäuren durchgeführt, die keine Effekte auf die Neurodermitis zeigten. Aufgrund neuer Erkenntnisse wird aktuell die Rolle von n-3 Fettsäuren diskutiert, kontrollierte Studien hiermit stehen – mit Ausnahme einer kleineren Studie, in der diese i.v. appliziert wurden – aus.

Empfehlung

Die orale Gabe oder topische Applikation von n-6 Fettsäuren bei Neurodermitis kann nicht empfohlen werden.

Insbesondere die diätetische Substitution mit Borretschöl oder Nachtkerzenöl (Gamma- Linolensäure) und die topische Anwendung von gamma Linolensäure zur Behandlung der Neurodermitis mit dem Ziel der klinischen Besserung können bei Neurodermitis nicht empfohlen werden.

Die intravenöse Anwendung von n-3 Fettsäuren kann nicht empfohlen werden.

4.8 Hausstaubmilbenreduktion

Viele Patienten mit Neurodermitis sind insbesondere deutlich gegenüber Hausstaubmilben sensibilisiert. Hausstaubmilben-reduzierende Maßnahmen hatten bei diesen Patienten in Studien z.T. positive Effekte auf den Hautzustand bewirkt (siehe Langversion).

Empfehlung

Bei sensibilisierten Patienten mit Neurodermitis kann ein Encasing erwogen werden.

4.9 Psychologische Behandlung

Psychologische und emotionale Faktoren werden als relevante Einflussfaktoren für die Neurodermitis angesehen, auch wenn es nicht sicher ist, in welchem Ausmaß derartige Faktoren wiederum durch das Ekzem beeinflusst werden. Verhaltenstherapeutische Ansätze haben in kontrollierten Studien eine Wirksamkeit bei Neurodermitis gezeigt.

Therapieempfehlung

Eine psychologische Therapie kann bei Patienten mit Neurodermitis individuell erwogen werden. Vor allem verhaltenstherapeutische Interventionen können empfohlen werden.

Der Einsatz der psychologischen Therapie kann nur dann empfohlen werden, wenn eine klare Indikation (psychologische Faktoren als individuelle Triggerfaktoren der Neurodermitis bzw. sekundäre psychosoziale Folgen für Patient/ Familie durch die Neurodermitis) vorliegt.

Legenden

Legends

Abbildung 1. Stufentherapie der Neurodermitis

*Eine UV- Therapie ist häufig ab Stufe 2 unter Berücksichtigung der Altersbeschränkung (nicht im Kindesalter) indiziert. Cave: keine Kombination mit Ciclosporin A und topischen Calcineurininhibitoren

** First-line Therapie: In der Regel topische Glukokortikosteroide, bei Unverträglichkeit/Nichtwirksamkeit und an besonderen Lokalisationen (z.B. Gesicht, intertriginöse Hautareale, Genitalbereich, Capillitium bei Säuglingen) topische Calcineurininhibitoren

*** Die zusätzliche Anwendung von antipruriginösen und antiseptischen Wirkstoffen können erwogen werden.

Anmerkung: Abbildung 1 enthält aus Gründen der Übersichtlichkeit nicht alle Verfahren, die in dieser Leitlinie diskutiert werden.

Figure 1. Multi-stage treatment concept for atopic dermatitis.

* UV therapy often is indicated up from stage 2 (considering age restrictions UV therapy is not recommended during childhood). Caution: no combination of ciclosporine A and topical calcineurin inhibitors

** First-line therapy: Normally topical glucocorticosteroids; in case of intolerance/non-efficacy and at special body areas (face, intertriginous areas, genital area, capillitium in infants) use of topical calcineurin inhibitors

*** Additional application of anti-pruritic and anti-septic substances can be considered.

Note: For reasons of clarity Figure 1 does not list all treatment options discussed in this guideline.

Tabelle 1. Empfehlungen wurden je nach Stärke wie folgt formuliert:

Table 1. Classification of strength of recommendation:

1 Aktualisierung

2 Diese aktualisierte Version der Leitlinie ist bis zum 31.5.2018 gültig.

3

4 Finanzierung

5 Die Erstellung dieser aktualisierten S2k-Leitlinie „Neurodermitis“ wurde finanziell durch die Deutsche
6 Dermatologische Gesellschaft (DDG) unterstützt. Hiervon unabhängig wurden sämtliche Entscheidungen zum
7 Inhalt dieser Leitlinie von den Mandatsträgern konsentiert.

8

9 Interessenkonflikt

10 Hinsichtlich möglicher Interessenkonflikte seitens der Autoren wird auf die Langfassung dieser Leitlinie
11 verwiesen (www.awmf.org).

12

Referenzen

- 1 Werfel T AW, Augustin M et al. S2e Leitlinie Neurodermitis. AWMF 2008; Leitlinien-Register Nr. 013/027.
- 2 Werfel T, Aberer W, Augustin M et al. [Atopic dermatitis: S2 guidelines]. J Dtsch Dermatol Ges 2009; 7 Suppl 1: S1-46.
- 3 Nast A, Sporbeck B, Jacobs A et al. Study of perceptions of the extent to which guideline recommendations are binding: a survey of commonly used terminology. Dtsch Arztebl Int 2013; 110: 663-8.
- 4 Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1045-60.
- 5 Ring J, Alomar A, Bieber T et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) Part II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2012; 26: 1176-93.
- 6 Werfel T, Schwert N, Hansen G et al. The diagnosis and graded therapy of atopic dermatitis. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 509-20, i.
- 7 Schmitt J, Schmitt NM, Kirch W et al. [Significance of atopic dermatitis in outpatient medical care. Analysis of health care data from Saxony]. Hautarzt 2009; 60: 320-7.
- 8 Schmitt J, Schmitt NM, Kirch W et al. Outpatient care and medical treatment of children and adults with atopic eczema. J Dtsch Dermatol Ges 2009; 7: 345-51.
- 9 Schäfer T, Bauer CP, Beyer K et al. S3-Leitlinie Allergieprävention - Update 2014. AWMF 2014 Leitlinien-Register Nr. 061/016
- 10 Robert Koch Institut: Empfehlungen der Ständigen Impfkommission. (http://www.rki.de/DE/Content/Kommissionen/STIKO/Empfehlungen/Impfempfehlungen_node.html).
- 11 Jenneck C, Foelster-Holst R, Hagemann T et al. [Associated diseases and differential diagnostic considerations in childhood atopic eczema]. Hautarzt 2007; 58: 163-74; quiz 75-6.
- 12 Schmitt J, Spuls P, Boers M et al. Towards global consensus on outcome measures for atopic eczema research: results of the HOME II meeting. Allergy 2012; 67: 1111-7.
- 13 Schmitt J, Langan S, Deckert S et al. Assessment of clinical signs of atopic dermatitis: a systematic review and recommendation. J Allergy Clin Immunol 2013; 132: 1337-47.
- 14 Werfel T, Claes C, Kulp W et al. Therapy of atopic eczema. GMS Health Technol Assess 2006; 2: Doc19.
- 15 Beikert FC, Langenbruch AK, Radtke MA et al. Willingness to pay and quality of life in patients with atopic dermatitis. Arch Dermatol Res 2014; 306: 279-86.
- 16 Dickel H, Bruckner TM, Schmidt A et al. Impact of atopic skin diathesis on occupational skin disease incidence in a working population. J Invest Dermatol 2003; 121: 37-40.
- 17 John SM, Skudlik C, Römer W et al. Hautarztverfahren. AWMF 2010.
- 18 Seyberth HW. Medizinreport Pädiatrie: Rezeptfreie Antihistaminika bergen Risiken für Kleinkinder. Dtsch Ärzteblatt 2012; 109: A-1822 / B-476 / C-452.
- 19 Pfaar O, Bachert C, Bufer A et al. Leitlinie zur (allergen-)spezifischen Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. Allergo J Int 2014; 23: 28-65.
- 20 Mrowietz U, Klein CE, Reich K et al. Cyclosporine therapy in dermatology. J Dtsch Dermatol Ges 2009; 7: 474-9.
- 21 Beck LA, Thaci D, Hamilton JD et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. N Engl J Med 2014; 371: 130-9.